

쇼크로 이행한 체외순환 후의 전신성 염증반응 증후군 치험

— 1예 보고 —

이동석* · 지현근* · 신윤철* · 김용중*

Treatment of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Following Open Heart Surgery Developed into Shock

—A case report—

Dong Seok Lee, M.D.* , Hyun Kun Chee, M.D.* , Yoon Cheol Shin, M.D.* , Eung Joong Kim, M.D.*

A 55 year old male was admitted for dyspnea. The patient was diagnosed as acute myocardial infarction, and coronary artery bypass grafting was performed with cardiopulmonary bypass. At postoperative day #1, Systemic Inflammatory Response Syndrome was developed with fever, leukocytosis, tachycardia, tachypnea and low systemic vascular resistance. The patient was recovered after being treated with high dose of (36 μ g/min) norepinephrine, and was discharged.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:922-924)

Key words: 1. Inflammatory response syndrome, systemic
2. Shock

증례

55세 남자 환자가 내원 1주일 전부터 갑자기 발생한 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 과거력상 환자는 1996년 당뇨로 진단 받고 경구용 혈당 강하제를 복용하고 있었으며 사회력상 하루 1.5갑씩 40년 간 담배를 했던 흡연력이 있었다. 응급실 내원 당시 의식은 명료했고 혈압은 110/80 mmHg, 심박동은 분당 88회, 체온은 36°C, 호흡수는 20회로 증가되어 있었다. 이학적 검사상 상하지 부종이 있으며 청진에서 양폐 하엽부에서 수포음이 들렸다. 심전도 검사상 III, aVF, V4~V5에서 ST 분절 상승이 있으며 심장 표지자 검사에서 Troponin-T 양성, Troponin-I 7.29 ng/ml, CK-MB 1.63 ng/ml로 증가 소견 보였다. 혈액검사에서 적혈구 11.2 g/dL, 백혈구 $11.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ 였고, 동맥혈 가스 분

석 검사 소견상 pH 7.491, PaCO₂ 27.7, PaO₂ 71.8, 산소포화도 94.9%였고 화학검사상 AST/ALT 2,738/2,711로 증가되어 있었고 흉부 방사선 사진에서 양측 폐울혈 소견이 보였다. 심장초음파 검사상 좌심실 수축력이 감소되어 있었으며 좌전하행지구역에 움직임이 없었으며 박출계수는 33%였다. 급성심근경색에 의한 심부전 진단하에 심부전 치료를 시작하였다. 입원 후 시행한 심장 혈관 조영검사상 좌전하행지 중간부에 혈전이 차서 완전히 막혀있는 소견이 보였으며 좌회선동맥, 우관상동맥 모두 기시부에서 80% 이상의 협착을 보였다. 입원 22일째 되는 날 관상동맥 우회술을 시행하였다. 수술은 체외순환하에 좌내흉동맥을 좌전하행지, 오골동맥을 둔각변연지, 대복재정맥을 후하행지와 둔각지에 연속으로 연결하였다. 인공심폐기 이탈을 시도하였으나 충분한 심근수축제의 사용에도 수

*한림대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Hallym University

논문접수일 : 2004년 7월 13일, 심사통과일 : 2004년 9월 13일

책임저자 : 지현근 (134-701) 서울특별시 강동구 길동 445, 한림대학교 강동성심병원 흉부외과

(Tel) 02-2224-2241, (Fax) 02-473-8101, E-mail: cheehk@hanmail.net

본 논문의 저작권 및 전자매체의 저작소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

축기 혈압이 90 mmHg 이상 오르지 않아 대동맥내 풍선 펌프(Extra-aortic balloon pump)를 삽입후 심폐기 이탈을 하였다. 대동맥 차단시간은 1시간 29분이었고 체외순환 시간은 3시간 39분이었으며 심폐기 이탈당시 Dopamine 9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, milrinone 0.78 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, nitroglycerin 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 을 사용하였다. 수술 후 중환자실로 이실한 후 혈압은 140/70 mmHg, 심박동은 분당 135회, 체온은 36°C였으며 심박출량 및 심박출지수(Cardiac Output/Cardiac Index)는 10.9 L/min, 6.9 L/min/m², 전신혈관저항(Systemic Vascular Resistance)은 521 dyne-sec/cm⁵였으며 술 후 시행한 혈액검사상 적혈구 11.55 g/dL, 백혈구 $16.38 \times 10^3/\mu\text{L}$, 호중성백혈구 94.92%의 소견을 보였다. 술 후 8시간째 활력징후는 안정된 상태였고 기도발관을 시행하였다. 그러나 술 후 1일째 되던 날 대동맥내 풍선 펌프를 유지함에도 불구하고 소변량이 시간당 10 cc까지 줄고 심박수가 분당 120회 이상으로 증가하고 혈압이 80/50 mmHg로 떨어지는 쇼크 상태가 되었다. Dobutamine을 추가로 정주하였으나 회복되지 않았고 심박출량 및 심박출지수는 각각 8.45 L/min, 5.35 L/min/m²로 높았으나 전신혈관저항이 322 dyne-sec/cm⁵로 낮게 유지되는 쇼크 상태가 되었다. 일단 기도삽관을 다시 시행하고 인공호흡기 적용하여 환자를 안정시킨 후 전신혈관저항을 유지하기 위해 norepinephrine을 1.2 $\mu\text{g}/\text{min}$ 로 정주하기 시작했다. 환자는 이상의 혈류역학 소견과 38°C 이상 발열이 지속되고 백혈구 수치는 $20.86 \times 10^3/\mu\text{L}$ 까지 증가하고, 호중성백혈구는 88.5%의 검사결과를 보여 심폐바이파스 후 발생한 전신성 염증반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome)이 쇼크로 진행하였다고 판단하였다. 특별히 감염이 의심되는 곳은 없는 상태였으나 혈관내 삽입물이 많고 쇼크 상태여서 항생제는 vancomycin과 cefepime으로 교체하여 사용하였으며 대동맥내 풍선 펌프는 계속 유지하였다. Norepinephrine을 36 $\mu\text{g}/\text{min}$ 까지 증량 후 전신혈관저항이 813 dyne-sec/cm⁵로 증가하면서 소변량이 유지되고 혈류역학적 안정을 보여 쇼크 상태에서 벗어나기 시작하여 술 후 3일째 대동맥내 풍선 펌프를 제거하였고, 술 후 4일째는 심박출량이 5.41 L/min, 심박출지수가 3.42 L/min/m², 전신혈관저항이 1,005 dyne-sec/cm⁵로 정상소견을 보였다. 술 후 7일째 기도발관을 하고 술 후 10일째 일반병실로 이실하였으며 술 후 17일째 회복된 상태로 퇴원하였다. 입원기간 중 혈액배양검사상 균은 자라지 않았다. 환자는 현재 수술 후 18개월 간 특별한 문제없이 지내고 있다.

고 찰

1991년 미국흉부외과의사협회/중환자의학협회 합의 심포지엄에서 패혈증과 장기 부전에 대한 정의를 표준화하기 위하여 전신성 염증반응 증후군 (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) 을 제안하였다[1]. 전신성 염증반응 증후군은 감염성 혹은 비감염성의 다양한 원인질병에 의하여 전신적 염증 반응이 연속적인 단계로 진행되는 경우를 의미하며 사실상 다발성 장기 부전에 이르게 하는 많은 질병의 조합이다. 전신성 염증반응 증후군의 정의는 미국흉부외과의사협회/중환자의학협회의 정의에 의거하며 아래의 임상 양상 중 둘 이상을 만족해야 한다. 1) 체온, 38°C 이상 혹은 36°C 이하, 2) 심박수, 분당 90회 이상, 3) 호흡수, 분당20회 이상의 빈호흡 혹은 PaCO_2 32 mmHg 이하의 과호흡, 4) 백혈구수, $12 \times 10^9/\text{L}$ 이상이거나 $4 \times 10^9/\text{L}$ 이하 혹은 미성숙 호중구수가 10% 이상[1]. 이러한 정의에 따르면 정도의 차이는 있으나 전신염증반응은 개심수술을 받은 대부분의 환자에서 발생한다고 할 수 있다. 그러나 심각한 혈역학적 변화와 다발성 장기 부전까지 발전하는 경우는 매우 드물어서 Cremer 등은 혈관저항이 감소하여 순환이 불안정하여 norepinephrine 연속정주까지 필요로 하는 전신성 염증반응 증후군은 10%의 환자에서 생겼다고 보고하였다[2]. 한편 패혈증은 전신성 염증반응 증후군의 진단기준과 함께 감염이 보고되거나 의심되면 진단 내릴 수 있는데 패혈증 내지 속이 동반되면 말초 혈관이 확장되어지고 다발성 장기 부전이 발생하면서 모세혈관의 막이 파괴되면서 간질액이 증가하게 되며 전신부종을 초래하게 된다. 급성신부전과 간부전에 의해 이 증후군은 대사성 산증과 심한 응고병증을 유발하게 되며 이 시기의 사망률은 매우 높다[3].

전신성 염증반응 증후군은 tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8)과 같은 내독소(endotoxin)와 cytokine의 증가와 연관이 있다[4]. Proinflammatory cytokine은 호중구와 혈관내피세포 부착물질(endothelial surface adhesive molecule)발현의 증가를 가져와 백혈구-혈관내피세포 부착(neutrophil-endothelial adherence)을 조장한다. 백혈구-혈관내피세포 부착은 이 반응의 시작이며 백혈구의 혈관밖유출을 유도하여 주위 세포를 파괴하는 독소를 분비하게 한다. Cytokine은 또한 세포의 nitric oxide의 발생을 증가시킨다[5].

체외순환은 보체의 활성, 내독소 분비, 백혈구의 활성화, 부착 물질의 발현, oxygen free radical, platelet activating

factor, nitric oxide, endothelin을 포함한 염증매개체의 분비와 관련이 있다고 알려져 있으며 이와 관련하여 수술 전 스테로이드 투여, 수술 중 aprotinin과 antioxidants의 사용 등이 전신성 염증 반응을 줄이기 위한 현재 가능한 치료 전략으로 언급되고 있으며 인공 심폐기의 개량을 통해 염증 반응을 줄이기 위한 방법이 연구되고 있다[3,6]. 또한 최근에는 체외순환 후 발생한 혈관마비(vasoplegic) 환자에게 nitric oxide 억제제인 methylene blue를 투여하여 치료하였다는 보고도 있다[7].

박광훈 등은 체외순환은 IL-6의 생성을 자극하여 혈장 농도를 증가시켰으며 IL-6는 백혈구계의 숫적 변화 및 일부 생화학적 지표와 유의한 상관성을 보여 전신적 염증반응 및 관류후증후군의 유발인자가 될 수 있으며, 대동맥 교차차단 시간과 총 체외순환 시간이 길어질수록 IL-6의 생성 및 염증반응이 보다 증가하였다고 보고하였다[8].

본 증례에서 환자는 체외순환 후 인공심폐기의 이탈당시부터 혈압이 오르지 않는 등 전신성 염증반응 증후군의 징조가 있었으나 대동맥내 풍선 펌프를 삽입한 후 일단 혈역학적 안정을 보여 진단이 늦어졌다고 판단된다. 술 후 1일째 측정한 심박출량 및 심박출지수, 전신혈관저항 등에서 심한 혈관 이완 상태를 확인하였고 결국 쇼크까지 진행한 전신성 염증반응 증후군은 norepinephrine을 36 $\mu\text{g}/\text{min}$ 의 고용량으로 사용하여 가까스로 치료가 가능하였다. 환자는 일시적인 급성 신부전상태가 있었으나 혈역학적 안정을 되찾으면서 회복가능 하였다. 대동맥내 풍선 펌프는 인공심폐기의 이탈을 위해 사용하였으나 본 환자의 혈역학적 안정에는 기여하지 못하였다. 인공심폐기의 이탈이 어려운 경우에 심박출량 및 심박출지수, 전신혈관저항 등

을 측정하여 전신성 염증반응 증후군에 의한 저혈압의 경우 norepinephrine 등의 혈관 수축제나 methylene blue 등의 nitric oxide 억제제를 사용하는 것이 환자치료에 도움이 될 것으로 판단된다.

참 고 문 현

1. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. *Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the innovative therapies in sepsis*. Crit Care Med 1992;20:864-74.
2. Cremer J, Martin M, Redl H. *Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operation*. Ann Thorac Surg 1996;61:1714-20.
3. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel UP. *The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS)*. JAMA 1995;273:117-23.
4. Beal Al, Cerra FB. *Multiple organ failure syndrome in the 1990s*. JAMA 1994;268:3452-5.
5. Berger D, Bolke E, Huegel H, et al. *New aspects concerning the regulation of the postoperative acute phase reaction during cardiac surgery*. Clinica Chimica Acta 1995;239:121-30.
6. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. *Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies*. Chest 1997;112:676-92.
7. Ricardo LL, Marcela AD, Gustavo FB, et al. *Methylene blue reduces mortality and morbidity in vasoplegic patients after cardiac surgery*. Ann Thorac Surg 2004;77:496-9.
8. Park KH, Choi SC, Han IY, Choi KL, Choi KJ, Cho KH. *Relationship between interleukin-6 production and inflammatory response during cardiopulmonary bypass*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:407-18.

=국문 초록=

호흡곤란을 주소로 55세 남자 환자가 입원하였다. 환자는 급성 심근 경색에 의한 심부전으로 진단 받은 후 체외순환 하에서 관상 동맥 우회술을 시행하였다. 수술 후 1일째 발열, 백혈구 증가증, 빈맥, 빈 호흡 등의 증상을 보이기 시작하면서 전신혈관저항이 감소하고 전신성 염증반응 증후군이 발생하면서 속으로 이해하였다. 환자는 고용량(36 $\mu\text{g}/\text{min}$)의 norepinephrine으로 치료하였으며 회복되어 퇴원하였다.

중심 단어 : 1. 전신성 염증반응 증후군
2. 쇼크